

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 30 avril 2014

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

relatif à l'évaluation des justificatifs relatifs à un aliment destiné à des fins médicales pour les besoins nutritionnels préopératoires de patients allant subir une chirurgie bariatrique

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

L'Anses a été saisie le 10 avril 2013 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes pour la réalisation de l'expertise suivante : évaluation des justificatifs relatifs à un aliment destiné à des fins médicales pour les besoins nutritionnels préopératoires de patients allant subir une chirurgie bariatrique.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Le produit est une préparation destinée à répondre aux besoins nutritionnels des patients allant subir une chirurgie bariatrique.

Le produit est soumis aux dispositions réglementaires du décret 91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière et à l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales (Addfms). Il s'agit d'un aliment incomplet du point de vue nutritionnel ne pouvant constituer la seule source d'alimentation.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

L'expertise collective a été réalisée par le Comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine » réuni le 30 janvier 2014, sur la base de rapports initiaux rédigés indépendamment par deux experts rapporteurs.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Composition et utilisation des produits

Le produit est un « complexe nutritionnel d'acides aminés, riche en vitamines et minéraux ». Il se présente sous la forme de sachets contenant 54 g d'une poudre à diluer dans 250 mL d'eau, à l'arôme café, chocolat ou vanille-caramel. Le pétitionnaire recommande la consommation de deux sachets par jour pendant les 6 semaines préopératoires, en complément d'une alimentation équilibrée. Le produit est soumis à prescription médicale.

Suivant les saveurs, pour 100 g de poudre :

- le produit apporte entre 338 et 345 kcal ;
- les protéines représentent entre 62,5 et 63 g, soit 73 et 74,4% de l'apport énergétique total (AET) du produit ;
- les glucides représentent entre 4,74 et 13 g, soit 9,9 à 15,4 % de l'AET ;
- les lipides représentent entre 2,7 et 8,5 g, soit 5,6 à 9,6 % de l'AET.

Des dépassements des limites supérieures réglementaires applicables aux aliments incomplets telles que consignées dans le tableau 2 de l'arrêté du 20 septembre 2000 sont observés pour le calcium (343 mg contre 175 mg pour 100 kcal), le potassium (313 mg contre 295 mg pour 100 kcal), le magnésium (130 mg contre 25 mg pour 100 kcal), le zinc (2,68 mg contre 1,5 mg pour 100 kcal), la vitamine E (3,22 mg contre 3 mg pour 100 kcal) et la vitamine B9 (53 µg contre 50 µg pour 100 kcal). Le pétitionnaire précise que ces valeurs sont inférieures aux limites de sécurité définies par l'EFSA.

Concernant le calcium, le pétitionnaire justifie le dépassement des limites réglementaires en déclarant que le besoin est plus élevé dans la population cible et qu'un régime riche en calcium présente un intérêt pour la perte de poids chez des sujets obèses.

Concernant le magnésium, le pétitionnaire justifie le dépassement des seuils réglementaires en déclarant que le besoin est plus élevé dans la population cible et que des études d'observation ont montré une association entre la consommation de magnésium et la diminution de la prévalence du syndrome métabolique.

Concernant le zinc, le pétitionnaire justifie le dépassement des seuils réglementaires en déclarant que le besoin est plus élevé dans la population cible et que des études d'observation ont montré une association entre le statut en zinc et le niveau d'inflammation et de stress oxydant dans des populations non obèses.

Le CES « Nutrition humaine » précise que le patient obèse peut effectivement présenter des insuffisances d'apport ou déficiences en calcium, magnésium et zinc, sans qu'il s'agisse des problèmes nutritionnels les plus fréquents dans la population obèse.

Le CES « Nutrition humaine » estime que les effets allégués de la consommation de calcium, magnésium et zinc dans ce cadre n'ont pas été démontrés.

Au regard des éléments présentés par le pétitionnaire, le CES « Nutrition humaine » estime que les dépassements des limites supérieures réglementaires en calcium, magnésium et zinc ne sont pas justifiés.

Le CES « Nutrition humaine » ajoute que les dépassements des limites supérieures réglementaires en potassium, vitamine E et vitamine B9 n'ont pas été discutées par le pétitionnaire, et il n'y a pas de justification pour une supplémentation systématique en ces nutriments.

3.2. Population cible

Le pétitionnaire précise que la population cible est constituée de « patients adultes allant subir une chirurgie bariatrique ».

Il s'appuie sur les critères de la Haute autorité de santé (HAS, 2009) pour définir les patients pouvant bénéficier d'une chirurgie bariatrique, à savoir :

- « Patients avec un IMC ≥ 40 kg/m² ou bien avec un IMC ≥ 35 kg/m² associé à au moins une comorbidité susceptible d'être améliorée après la chirurgie ;
- en deuxième intention après échec d'un traitement médical, nutritionnel, diététique et psychothérapeutique bien conduit pendant 6-12 mois ;
- en l'absence de perte de poids suffisante ou en l'absence de maintien de la perte de poids ;

- patients bien informés au préalable, ayant bénéficié d'une évaluation et d'une prise en charge préopératoires pluridisciplinaires ;
- patients ayant compris et accepté la nécessité d'un suivi médical et chirurgical à long terme ;
- risque opératoire acceptable. »

Les patients devant subir une chirurgie bariatrique sont également caractérisés dans le dossier du pétitionnaire comme présentant un syndrome métabolique.

Le CES « Nutrition humaine » estime que la population cible est bien définie. Toutefois, il précise que la chirurgie bariatrique peut concerner les patients obèses qui présentent un IMC supérieur à 40 sans syndrome métabolique.

3.3. Intérêt nutritionnel des produits

Le pétitionnaire présente le produit comme conçu pour « répondre aux besoins nutritionnels préopératoires des patients allant subir une chirurgie bariatrique », « réduire le syndrome métabolique » et « faciliter l'acte chirurgical en diminuant le gras viscéral et [...] la stéatose ». Il précise également que ce produit « répond aux besoins induits par l'acte opératoire bariatrique ».

Concernant la pertinence du produit pour répondre aux besoins nutritionnels préopératoires de la population cible, le pétitionnaire s'appuie sur le rapport HAS janvier 2009 sur la préparation pré-opératoire du patient, sur une concertation avec la Société Française et Francophone de Chirurgie de l'Obésité et des Maladies Métaboliques, et sur des références de la littérature scientifique. Il conclut que les patients obèses présentent des déficiences spécifiques en tryptophane, vitamine B6, magnésium, zinc, acides gras oméga 3, calcium et vitamine D et que la liste des ingrédients choisis permet de « prendre en charge l'exhaustivité des déficiences » de la population ciblée. Il précise également que l'HAS recommande un bilan nutritionnel et vitaminique et une correction des déficits éventuels avant toute intervention bariatrique.

Le CES « Nutrition humaine » considère que les patients obèses présentent en effet fréquemment des insuffisances d'apport ou des déficiences en nutriments. Il indique toutefois que les déficiences les plus fréquentes dans la population obèse concernent le tryptophane et les vitamines B1, B6, B9, B12 et D.

Le CES « Nutrition humaine » précise que, si ces déficiences sont fréquentes chez le patient obèse, le statut nutritionnel varie largement selon les individus.

Le CES « Nutrition humaine » estime donc que ce produit, ayant pour visée d'être prescrit de façon systématique, sans prise en compte des caractéristiques individuelles du patient, est peu approprié et qu'il ne tient pas compte des recommandations de bonnes pratiques de l'HAS.

Concernant la « réduction » du syndrome métabolique, le pétitionnaire cite des études d'observation qui justifieraient l'intérêt d'un apport de 500 mg de magnésium par jour.

Concernant la réduction de la masse graisseuse viscérale, le pétitionnaire cite des études qui favoriseraient une perte de masse grasse et une réduction de tour de taille, grâce à un régime riche en calcium.

Concernant la réduction de la stéatose hépatique, le pétitionnaire annonce des études cliniques en cours.

Le CES « Nutrition humaine » note que le pétitionnaire ne fonde son argumentation que sur des études d'observation réalisées sur des populations différentes de la population cible et le dossier ne mentionne aucune étude d'intervention. Le CES « Nutrition humaine » considère que ces études sont insuffisantes pour justifier l'intérêt de ce produit.

Le pétitionnaire annonce la publication d'études cliniques randomisées, double-insu contre placebo et multicentrique ayant porté sur le produit, ainsi que des études cliniques concernant la réduction de la stéatose hépatique. Les résultats de ces études n'ont pas été communiqués dans le dossier transmis à l'Anses.

Le CES « Nutrition humaine » estime que des études cliniques sont nécessaires pour apprécier l'efficacité du produit.

Concernant la pertinence du produit pour répondre aux « besoins induits par l'acte opératoire bariatrique », le pétitionnaire explique que l'acte chirurgical comporte des risques et modifie l'absorption des nutriments. Il

précise que le produit permet de prévenir les risques de carences nutritionnelles liées à la chirurgie bariatrique.

Le CES « Nutrition humaine » estime qu'il y a une confusion entre les termes de carence et de déficience.

Le CES « Nutrition humaine » considère que l'usage pré-opératoire de ce produit ne peut prévenir l'apparition des déficiences rapportées en phase post-opératoire.

3.4. Etiquetage

Il est mentionné qu'il s'agit d'un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales avec édulcorants et qu'il ne doit être utilisé que sur prescription médicale pour les besoins nutritionnels des patients avant une intervention bariatrique. Il est également précisé qu'il ne doit pas être utilisé comme seule source d'alimentation et que le produit est déconseillé aux enfants et aux femmes enceintes. La liste des ingrédients et la composition nutritionnelle sont présentées de manière claire.

Le CES « Nutrition humaine » juge le projet d'étiquetage comme conforme à la réglementation.

Les allégations suivantes figurent sur l'étiquette du produit :

« - l'association du tryptophane, des oméga 3, du magnésium et de la vitamine B6 permet de prévenir le stress pré et post-opératoire

- le zinc, la taurine, l'arginine et la vitamine D favorisent une meilleure cicatrisation

- le [produit] optimise la préparation du patient au rééquilibrage alimentaire »

Concernant la prévention du stress pré et post-opératoire par l'association du tryptophane, des oméga 3, du magnésium et de la vitamine B6, le pétitionnaire cite des études portant sur l'intérêt de ces nutriments et leurs actions dans la régulation des troubles de l'humeur du stress, de l'anxiété et de la dépression.

Concernant la favorisation de la cicatrisation par l'association de zinc, de taurine, d'arginine et de vitamine D, le pétitionnaire cite des études portant sur ces vitamines et minéraux et leur rôle dans la cicatrisation, l'inflammation et l'action anti-oxydante.

Le CES « Nutrition humaine » constate que le pétitionnaire souhaite faire usage d'allégations de santé qui ne font pas partie de la liste autorisée par la Commission européenne.

L'étiquette mentionne également que le produit « optimise la préparation du patient au rééquilibrage alimentaire ». Ce point n'est pas développé dans le dossier.

Le CES « Nutrition humaine » précise que l'éducation thérapeutique nutritionnelle fait partie intégrante des recommandations de bonnes pratiques de l'HAS. Il s'agit de « modifier [les] habitudes et [le] comportement alimentaire dès la période préopératoire dans la perspective de stabiliser le poids avant l'intervention, d'améliorer l'efficacité et la tolérance de la chirurgie ». L'apport énergétique est à restreindre ainsi que les produits sucrés et les liquides, qui favorisent l'excès énergétique.

Le CES « Nutrition humaine » estime inapproprié que les vitamines et minéraux apportés par le produit soient associés à un apport énergétique important, alors que la population obèse allant subir une chirurgie bariatrique doit restreindre son apport énergétique quotidien.

Le CES « Nutrition humaine » estime que le produit, par son apport énergétique, sa matrice liquide et ses saveurs sucrées, s'oppose aux principes d'éducation thérapeutique nutritionnelle, déterminante dans la réussite de toute chirurgie bariatrique.

3.5. Conclusion du CES

Le CES « Nutrition humaine » rappelle que l'HAS recommande un bilan nutritionnel et une correction des déficits éventuels par une prise en charge individuelle avant toute intervention bariatrique.

Le CES « Nutrition humaine » considère que la composition de ce produit ne tient pas compte des recommandations de bonnes pratiques de l'HAS.

Le CES « Nutrition humaine » estime que le dossier n'apporte pas la preuve que la composition du produit permet d'atteindre les objectifs nutritionnels revendiqués par le pétitionnaire.

Le CES « Nutrition humaine » constate que le pétitionnaire revendique des allégations de santé qui ne sont pas sur la liste autorisée par la Commission européenne.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions du CES « Nutrition humaine ».

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail souligne que le produit proposé ne tient pas compte des recommandations de bonnes pratiques de l'HAS et que les allégations revendiquées par le pétitionnaire ne sont pas recevables.

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Addfms, obésité, chirurgie bariatrique, besoins nutritionnels préopératoires.

BIBLIOGRAPHIE

Ammor N, Berthoud L, Gerber A, Giusti V (2009). Déficits dans les apports nutritionnels chez les candidats à la chirurgie bariatrique. *Rev Med Suisse*. 25;5(196):676-9.

Breum L, Rasmussen MH, Hilsted J, Fernstrom JD (2003). Twenty-four-hour plasma tryptophan concentrations and ratios are below normal in obese subjects and are not normalized by substantial weight reduction. *Am J Clin Nutr*. 77(5):1112-8.

Damms-Machado A, Friedrich A, Kramer KM, Stingel K, Meile T, Küper MA, Königsrainer A, Bischoff SC (2012). Pre- and postoperative nutritional deficiencies in obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 22(6):881-9.

Jastrzębska-Mierzyńska M, Ostrowska L, Hady HR, Dadan J (2012). Assessment of dietary habits, nutritional status and blood biochemical parameters in patients prepared for bariatric surgery: a preliminary study. *Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne*. 7(3):156-65.

Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM, Schultes B (2009). Evidence for the necessity to systematically assess micronutrient status prior to bariatric surgery. *Obes Surg*. 19(1):66-73.

Flanckbaum L, Belsley S, Drake V, Colarusso T, Tayler E (2006). Preoperative nutritional status of patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *J Gastrointest Surg*. 10(7):1033-7.

Gasteyger C, Suter M, Gaillard RC, Giusti V (2008). Nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity often cannot be prevented by standard multivitamin supplementation. *Am J Clin Nutr*. 87(5):1128-33.

Haute autorité de la santé (HAS). (2009) Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte.
En ligne : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-10/reco2clics_obesite_adulte_chirurgie.pdf

Traité médecine et chirurgie de l'obésité (2011). Arnaud Basdevant et al. Ed Lavoisier.